Galindo (J. R.)

DOS CUESTIONES

RELATIVAS AL

HIDRATO DE CLORAL

ESTUDIO QUE PRESENTA

J. REFUGIO GALINDO

EN SU

EXÁMEN PROFESIONAL DE MEDICINA Y CIRUJIA



MÉXICO

IMPRENTA DE DIAZ DE LEON Y WHITE

CALLE DE LERDO NÚMERO 2.

1874

Sr. Dr. D. José Bandera.

DOS CUESTIONES

RELATIVAS AL

HIDRATO DE CLORAL

ESTUDIO QUE PRESENTA

J. REFUGIO GALINDO

EN SU

EXÁMEN PROFESIONAL DE MEDICINA Y CIRUJIA



MÉXICO

IMPRENTA DE DIAZ DE LEON Y WHITE

Calle de Lerdo Numero 2.

1874

A MIS PADRES

A MIS MAESTROS

Reciba V. este pequeño testimonio de amistad sincera y de respeto por sus conocimientos médicos.

Dic.e 17/74

J. Refugio Galindo

EL hidrato de cloral, que Oscar Liebreich hacia entrar en la terapéutica en 1869, ha sido ya el objeto de numerosos experimentos, y ha sido estudiado por muchos hombres colocados en la ciencia en un lugar muy respetable. Landrin, Bouchut, Personne, Laborde, Giraldés, Liegeois, Verneuil, Gireaud Teulon, Mauriac, Gubler, Dumas, Byasson y Follet, Giovani, Ranzoli, Rafeski, Heidenhains, Arnat, Wetsphal, Richardson, Horand y Peuch, Oré, Feltz, Ritter y otros entre los extranjeros; y entre nosotros el Sr. Andrade, en dos Memorias presentadas á la Academia de Medicina en 1870; el Sr. Hidalgo Carpio, en dos notables trabajos experimentales publicados el mismo año; y el Sr. Inclán, en su tésis inaugural publicada en 1872.

A pesar de tantos y tan competentes experimentadores, el resúmen de todos sus trabajos deja en el ánimo ciertas dudas respecto de varios puntos que yo hubiera deseado esclarecer; pero por no haberme sido posible, lo he dejado para más tarde ó para otros experimentadores, limitándome por ahora á los dos puntos siguientes:

1º Los efectos fisiológicos del hidrato de cloral, ¿son debidos á su trasformacion en cloroformo, como creen O. Liebreich, Personne, Byasson y Follet, etc., etc.?

2º ¿Obra con más actividad en un animal enflaquecido que en otro robusto?

PRIMERA CUESTION.

Los efectos fisiológicos del hidrato de cloral, ¿son debidos á su trasformacion en cloroformo?

Para averiguar si el hidrato de cloral obra ó no por dar nacimiento al cloroformo, tenemos pruebas químicas por una parte, y el exámen de sus efectos por la otra, comparados con los del cloroformo.

Pruebas Químicas.—Oscar Liebreich, al hacer entrar en la terapéutica el hidrato de cloral, habia observado que, puesto en contacto con una solucion alcalina concentrada, se descomponia en cloroformo y ácido fórmico, que se combinaba con el álcali; y de allí dedujo la utilidad de este compuesto en la terapéutica. Esta es la observacion que ha servido de base para la teoría de la trasformacion; pero este primer argumento lo he encontrado contestado por los Sres. Hidalgo Carpio y Gubler, quienes dicen que la albumina de la sangre se opone al juego habitual de muchas reacciones químicas; y por lo mismo no puede deducirse de la observacion citada lo que pasará en la economía.

Personne,[1] el mas decidido partidario de la trasformacion en cloroformo, dice que, habiendo mezclado sangre de buey fresca con una solucion al décimo de hidrato de cloral, encontró, por medio del aparato que en toxicología sirve para buscar el cloroformo (semejante al que sirvió al Sr. Hidalgo Carpio), un precipitado abundante de cloruro de plata, además que ha obtenido cloroformo por medio de la destilacion á 100 grados, en sangre tambien mezclada con hidrato de cloral; y que la clara de huevo,

1. Journal de Chimie et Pharmacie, tom. XI, pág. 5.

dividida en una pequeña cantidad de agua que contenga la sustancia en cuestion, y sometida á la temperatura de 40 grados, da un olor marcado de cloroformo. Y en este año,[1] en la Academia de las Ciencias, ha dicho que, en soluciones alcalinas diluidas y conteniendo hidrato de cloral, ha obtenido la trasformacion en cloroformo, sometiéndolas á una temperatura de 40 grados.

En cambio, Gubler[2] dice: "No cabe duda que un álcali caús-"tico, añadido á una solucion de cloral, hace en el acto aparecer "el olor de cloroformo; pero jamas he conseguido el desarrollo, y "por consecuencia adquirido la seguridad de la trasformacion, po-"niendo el cloral en contacto con líquidos bastante alcalinos, como "el agua de Vichy natural y aun la solucion conocida con el nom-"bre de Vichy de los hospitales. Con mucha más razon jamas he "obtenido sino resultados negativos con el suero de la sangre de "ventosas, de una sangría, de epistaxis, de una hemoptisis, así "como con la saliva normal ó mocos alcalinos. Estas experiencias, "hechas en el hospital Beaujon, las han presenciado los señores "Bourdillat, Dhelly, Fernet, Labbé, Landrieux, Rigal, etc.; y es-"tán, por otra parte, confirmadas por la observacion de los señores "Horand y Peuch, quienes han encontrado que la mezcla de la san-"gre y de hidrato de cloral no exhala ningun olor de cloroformo."

Al encontrarme frente á estas opiniones, tan opuestas en lo que afirman y emitidas por dos personas igualmente respetables, mi perplejidad era absoluta, y en consecuencia me era imposible resolverme por una ú otra, tanto mas, cuanto que de estas experiencias de Gubler, lo mismo que de las de Personne (como ha hecho observar el Sr. Inclán en su tésis), no se debe deducir lo que pasa en el organismo, por haber sido hechas fuera de él.

Personne[3] dice tambien que, sometiendo al análisis la sangre de un perro muerto por el hidrato de cloral, en el mismo aparato de que antes he hablado, ha obtenido un precipitado *mínimo de cloruro de plata.* A este experimento se le pueden hacer dos

1. Archives générales de Médicine.
2. Traduccion del "Observador Médico," año de 1873, pág. 373.
3. Journal de Chimie et Pharmacie, tom. XI, pág. 5.

objeciones: Primera: El precipitado obtenido puede ser debido á que el hidrato de cloral, evaporado en el matraz del aparato, sea descompuesto como el cloroformo y vaya á dar el precipitado de cloruro de plata; pero queda destruida la objecion por el mismo experimentador, quien sometió al mismo aparato una solucion acuosa de cloral, sin obtener el menor precipitado sino cuando á esta solucion se agregó un álcali. Segunda: Personne no dice en su Memoria si se aseguró ó no de que el precipitado era un cloruro; y el Sr. Inclán refiere una experiencia (la 1ª) en su tésis, en la que obtuvo un precipitado blanco (en un aparato como el que sirvió á Personne), que tratado por el amoniaco "se disolvió, y por el ácido nítrico desapareció con efervescencia," quedando así demostrado que dicho precipitado era un carbonato. Ahora bien: el precipitado obtenido por Personne, ¿no seria un carbonato? La formacion del carbonato se evita acidulando ligeramente con ácido nítrico la solucion de nitrato de plata; y el autor tampoco dice si tomó ó no esta precaucion. Vemos, pues, que las experiencias de Personne, tales como están expuestas por él, no son concluyentes.

Bouchut dirigió su atencion á la orina, y creyó que habia cloroformo en la obtenida de animales sometidos á la accion del cloral hidratado, porque reducia el licor cupro-potásico; pero Personne ha constestado ya, que puede ser reducido por otras sustancias, y además, sus experiencias sobre la orina lo mismo que las del Sr. Hidalgo Carpio, han demostrado que no contiene la menor cantidad de cloroformo.

Byasson y Follet han analizado los gases de la respiracion de dos cullos cloralizados del modo siguiente: "el animal ha sido "puesto en un frasco de dos litros de capacidad, al cual se adapta "un tapon de corcho que se embetuna de modo que la cerradu- "ra sea hermética. El tapon da paso á dos tubos de vidrio, uno "para introducir aire, otro que comunica por medio de uno de goma "elástica con otro tubo de vidrio verde, puesto sobre una parri- "lla de análisis. El tubo de vidrio encierra cal pura, y comunica "por su otra extremidad con un aspirador. Llevado el tubo de aná-

"lisis al rojo, se establece una corriente y se mantiene por tres "horas y media. Despues de enfriado el aparato, la cal ha sido "disuelta con las precauciones ordinarias en agua fuertemente "acidulada por ácido nítrico puro. Esta solucion precipita por el "nitrato de plata, y el precipitado ofrece todos los caractéres del "cloruro de plata."

En la misma tésis, dichos señores dicen, analizando su experiencia: "Sola una objecion se nos puede hacer: se dirá que el clo- "ro encontrado no ha provenido del cloroformo descompuesto, sino "de una pequeña cantidad de hidrato de cloral exhalado por la "superficie pulmonar. Responderemos, que si el hidrato de clo- "ral, expuesto al aire seco, se vaporiza fácilmente como el alcan- "for; en el aire húmedo esta vaporizacion es de las mas lentas. "Seria necesario admitir, en el caso actual, que el vapor de un "cuerpo sólido, bastante soluble en el agua, pudo atravesar un me- "dio saturado de vapor de agua, pasando por conductos tapiza- "dos de mucosa."

Y mas adelante dicen, que en cinco análisis de la orina de animales cloralizados, han obtenido las reacciones de los formiatos.

En contraposicion con estos resultados que parecen decisivos, están los del Sr. Hidalgo Carpio, quien ha buscado el cloroformo siempre con resultados negativos en cerebros, hígados y sangre de animales muertos por el hidrato de cloral, analizándolos del modo que sigue:

"El aparato [1] de que me sirvo, consiste en un matraz sobre ba- "ño de maría, provisto de dos tubos codados, uno inmergente que "se continúa afuera con un fuellecito de mano, y otro tubo emer- "gente ó de desprendimiento, que entra bien ajustado á un tubo "de porcelana, el cual por su otra extremidad recibe otro tubo de "desprendimiento, tambien codado, que sumerge dentro de una "probeta que contiene hasta la mitad de su altura una solucion "de nitrato de plata. [2] El tubo de porcelana se coloca horizontal- "mente sobre una parrilla de fierro, y se cubre de carbones ar-

1 Gaceta Médica de México, tom. 5º, pág. 165.
2 Ligeramente acidulada con ácido nítrico.

"diendo para calentarlo hasta el rojo. En el matraz se introduce "reducido á papilla delgada: el órgano donde se sospecha haber "cloroformo y cuando el baño de maría se ha calentado á mas "de 50 grados y el tubo de porcelana está bien enrojecido, se co- "mienza á enviar al matraz, una corriente de aire, por medio del "fuelle, para que se establezca otra corriente de aire mezclado á "vapores de agua, del matraz á la probeta; y si hay cloroformo en "los órganos que se analizan, que sus vapores, al pasar por el tubo "enrojecido, se descompongan al mismo tiempo que el vapor de "agua con quien van mezclados, trasformándose en ácido clorídico "y ácido carbónico: de modo que los vapores del primero, al atrave- "sar la solucion del nitrato de plata, formen un cloruro de plata."

La segunda y tercera experiencias del Sr. Inclán, en las que siguió el mismo procedimiento que el Sr. Hidalgo Carpio, confirman los resultados obtenidos por este señor; pues han dado resultados tambien negativos.

Podria argüirse falta de habilidad en los análisis ó alguna imperfeccion en el aparato, pero en la misma Memoria del Sr. Hidalgo Carpio, encuentro tambien lo que á continuacion copio:

"Y para hacer la contraprueba, cuando he puesto despues á la "papilla formada por estos mismos cerebros una sola gota de clo- "roformo, siempre he obtenido los copos característicos de dicho "cloruro."

Además de esta contraprueba bastante por sí sola para que nadie se atreva á dudar de la reconocida habilidad de nuestro distinguido médico-legista, en su Memoria se encuentran otras experiencias que pueden servir tambien de contraprueba. Dice: "trituré un pedazo de carne cualquiera con el hidrato de cloral, y "agregué despues una solucion alcalina; puse la mezcla en el ma- "traz del aparato y lo dejé funcionar. En el acto se manifestó la "existencia del cloroformo por la abundancia de copos de cloruro "de plata que se formaron en la probeta donde habia la solucion "de nitrato de plata." (Y más adelante, hablando de conejos envenenados por la vía estomacal, dice): "extraje las materias con- "tenidas en sus estómagos, las colé por expresion y las lavé con

"suficiente agua sobre un canevá. El líquido resultante lo mezclé "con una lechada de cal, y poniendo la mezcla en el matraz del "aparato, hice funcionar á este, y en el acto se vió enturbiarse la "solucion de nitrato de plata, comenzando á precipitarse en copos "blancos característicos; lo cual no dejó la menor duda de que en "el estómago permanecia á lo menos una parte del hidrato de "cloral sin descomposicion alguna, á pesar de que hubiera que- "dado en contacto con el quimo por cuatro ó cinco horas, y algu- "na vez hasta por veinticicuatro."

Ahora bien: atendiendo á lo concluyente é indudable que son las experiencias del Sr. Hidalgo Carpio, confirmadas por las de Inclán, ¿cómo explicarnos las de los Sres. Byasson y Follet? ¿Acaso el cloroformo producido en el organismo es destruido en gran parte, como dichos señores afirman en su Memoria, y por esto el Sr. Hidalgo Carpio no lo encontró en los órganos extraidos de los animales envenenados? ¿Acaso los vapores de cloral hidratado ó de otros compuestos clorados, diferentes del cloroformo á que pueda dar orígen en el organismo, que no se descomponen cuando pasan por un tubo limpio enrojecido, se descomponen en presencia de la cal que dichos señores han puesto en el tubo de vidrio verde en sus experiencias? Han tratado de contestar esta objecion, por dos razones ya citadas (pág. 9); pero estas razones son puramente teóricas, y además, suponiendo que persuadan en cuanto á los vapores de hidrato de cloral, no es lo mismo si en los gases espirados hay compuestos clorados, que no sean cloral ni cloroformo, como puede creerse despues de la lectura de la Memoria del Sr. Hidalgo Carpio, pues este señor tampoco encontró el hidrato de cloral en la sangre, hígados y cerebros de animales cloralizados, y en cambio percibió siempre un olor etéreo, como de flores, en el tubo de desprendimiento; olor producido por un cuerpo que fué estudiado por él, quien ha deducido rectamente de sus experiencias las dos conclusiones siguientes:

"6ª Al penetrar en la sangre, sufre el cloral una trasformacion "desconocida, y bajo esta forma es como circula por todos los ór- "ganos.

"7ª Dicha trasformacion desconocida revela la existencia de "dos compuestos clorados: uno que goza de ciertas propiedades "químicas negativas, que no corresponde á alguno de los cuerpos "clorados que hasta hoy se han estudiado por la química, y otro "que puede considerarse como un cloruro de fórmila."

Yo por mi parte quise resolver la duda por los experimentos siguientes:

1º Abril 29 del presente año.—A las dos y cuarenta y cinco minutos de la tarde se hizo una inyeccion subcutánea de 25 centígramos de hidrato de cloral, disuelto en una pequeña cantidad de agua, en el dorso de un perro recien nacido, que pesaba 635 gramos; seis minutos despues se hizo otra inyeccion igual en otro perro recien nacido, que pesaba 620 gramos; en seguida ambos fueron colocados en un frasco de boca ancha que formaba parte del aparato de análisis, compuesto así: el frasco antes dicho, cerrado por un tapon de corcho que daba paso á dos tubos de vidrio codados, uno que sumergia hasta cerca del fondo del frasco y comunicaba al exterior por un tubo de goma elástica con un fuelle de mano; otro, que penetraba apenas en el interior del frasco y comunicaba con un tubo de porcelana, puesto sobre una parrilla; este en su otra extremidad comunicaba por medio de otro recto de vidrio, con un tubo de Liebig, en el cual habia una solucion al décimo de azotato de plata. Todos los puntos de union de las diversas piezas del aparato, fueron cerrados herméticamente.

A las tres de la tarde, enrojecido ya el tubo de porcelana, se puso en accion el fuelle para dar aire al frasco, y este aire, mezclado con los productos de la respiracion, iba á desprenderse en la extremidad libre del aparato, atravesando al fin la solucion de nitrato de plata. Así estuvo funcionando hasta las cuatro y veinte minutos en que se dió por concluida la experiencia, por haber despertado ya los perros. La solucion de nitrato de plata no se enturbió.

2º Mayo 1º—Los mismos perros que sirvieron en el anterior, recibieron en inyeccion subcutánea cada uno 50 centígramos de hidrato de cloral, y fueron colocados en el aparato anterior, que funcionó desde las doce y treinta y dos minutos, hasta las dos y vein-

tiseis minutos de la tarde. Habia yo tenido la imprevision de no cambiar la solucion contenida en las bolas de Liebig, la que (muy poco despues de comenzada la experiencia) advertí que estaba ligeramente enturbiada por unas partículas negruzcas. Al concluir la experiencia, el líquido estaba mucho mas turbio, pero el precipitado no era blanquizco, sino oscuro. Recogí este líquido en una copa que tapé y guardé en lugar seguro. Al dia siguiente el precipitado estaba perfectamente asentado, y fué separado del líquido por decantacion; en seguida lo traté á frio en presencia del Sr. Dr. Altamirano (persona bien competente), por el amoniaco, y no se disolvió; lo que me demostró que no era cloruro de plata.

3º Queriendo averiguar si los resultados de los anteriores eran debidos á defecto en la manipulacion, hice el 1º de Mayo inhalaciones de cloroformo á un conejito de 685 gramos de peso. Una vez en la resolucion, fué puesto en el aparato que, montado, funcionó nada mas por veinte minutos, tiempo suficiente para que la solucion de nitrato de plata, puesta en el tubo de Liebig, se enturbiase por un precipitado blanco, que iba tomando despues una coloracion ligeramente violada, característica del cloruro de plata.

A pesar de mi impericia, los resultados negativos de los dos primeros experimentos, sobre todo despues del resultado positivo del de contraprueba, han traido en mí la conviccion profunda de que no habia cloroformo en los gases analizados, y por consecuencia el cloro que los Sres. Byasson y Follet encontraron en la cal de sus experiencias, debe suponerse dado por otro compuesto que no es cloroformo. Y como tampoco se ha encontrado en los órganos analizados por los Sres. Hidalgo Carpio é Inclán, creo que debo concluir: *el cloral hidratado no produce cloroformo en el organismo.*

Se me objetará: Byasson y Follet han encontrado las reacciones del ácido fórmico en las orinas de animales cloralizados, y á esto contestaré: 1º Que el ácido fórmico puede formarse sin necesidad de que se forme cloroformo, y 2º Rabuteau, partidario de la produccion del cloroformo, dice:[1] "Los acetatos se trasforman

1 Tratado de terapéutica y farmacología, pág. 283.

"en carbonatos alcalinos en el organismo; era racional pensar que "los formiatos sufrieran una trasformacion semejante. Yo no he "estudiado sino el formiato de sosa bajo este punto de vista; y en "las experiencias que he hecho en animales y en mí mismo, he "visto la realidad de la trasformacion de esta sal en bicarbonato "de sosa; pues las orinas se han puesto alcalinas cuando el for-"miato habia sido ingerido en cantidad suficiente." Y este aserto de un hombre tan ejercitado en los análisis de la orina, como Rabuteau, debe hacernos cautos en admitir sin reserva el dicho de los Sres. Byasson y Follet.

Además de las investigaciones referidas, hay otras. Gubler[1] cita las de Horand y Peuch, y las de Richardson. Dice: "Los "Sres Horand y Peuch no han llegado á separar de la sangre de "animales cloralizados, *sino una mínima cantidad* de cloroformo "que no estaba en proporcion con la dósis de cloral introducida "en el organismo." (Y mas adelante): "Segun Richardson, no "se descomponen en la sangre, sino unos 5 ó 7 granos (35 á 40 "centígramos de cloral por hora, dando orígen á cerca de 25 á 30 "centígramos de cloroformo; en consecuencia, las cosas deberian "pasar como si se administrara cada hora igual dósis de este últi-"mo medicamento, y el efecto deberia crecer por grados en razon "de la acumulacion de accion, pero no pasa así. Con 2 gramos de "cloral, se obtiene un sueño profundo al cabo de una media hora, "cuando no habria, segun el cálculo del experimentador inglés, "sino 5 ó 6 granos de cloral descompuesto."

Desgraciadamente no he podido obtener las publicaciones de Richardson y de Horand y Peuch, ni saber cuáles son los procedimientos que han seguido en sus investigaciones, y por esto me limito á hacer esta interrogacion: ¿la pequeña cantidad de cloroformo hallada, existia en realidad en el organismo ó ha sido un producto de laboratorio? . . . . Por otra parte, no hay hasta ahora procedimiento mas sencillo y mas sensible (que yo sepa), para descubrir el cloroformo que el aconsejado en toxicología, seguido

1 Traduccion del Observador Médico.

por el Sr. Hidalgo Carpio, repetido por Inclán y despues por mí con la ligera modificacion del frasco donde se desprenden los gases y vapores que van á ser analizados. Y así, por todo lo expuesto, creo que puedo sin peligro alguno, asentar esta conclusion:

El cloral no produce sus efectos en el organismo, por trasformarse en cloroformo.

Pruebas que ministran los efectos fisiológicos: El exámen de los efectos producidos en la economía por el hidrato de cloral y por el cloroformo, mostrando diferencias marcadas en la accion de estos compuestos, viene á confirmar la conclusion anterior. En efecto, la mayor parte de los observadores, partidarios ó no de la trasformacion, están de acuerdo en admitir que el cloroformo es muy superior al hidrato de cloral como anestésico, y muy inferior como hipnótico, y que la accion del cloroformo pasa mucho mas pronto que la del hidrato de cloral. Además, Byasson y Follet han visto en sus experiencias, que siempre que han obtenido la anestesia completa con el cloral hidratado, el animal abandonado á sí mismo, moria. El Sr. Hidalgo Carpio dice tambien, que cuando el animal cloralizado llega á perder la sensibilidad y el movimiento, es porque está "en inminente peligro de muerte ó próximo á morir." Yo he visto morir tambien sin poder atribuirlo á otra causa, á dos conejos y un perro, en los que habia obtenido la anestesia completa por inyecciones subcutáneas de la sustancia en cuestion.

Se me podrá objetar que las inyecciones venosas, hechas por Oré, han probado que el hidrato de cloral produce la anestesia sin producir la muerte; pero esta objecion no tiene valor alguno, porque no se han hecho inyecciones venosas de cloroformo; y los efectos obtenidos por Oré, no son comparables con los obtenidos con el cloroformo introducido por las vías ordinarias. Y por otra parte, la inocuidad absoluta del cloral hidratado introducido por las venas hasta producir la anestesia, no está demostrada. Feltz y Ritter,[1] en una Memoria presentada en la sesion del 4 de Agosto de

1 Archives générales de Médicine, mes de Setiembre del presente año.

este año á la Academia de Ciencias (de Paris), ha probado con varias auptosias hechas en animales, los profundos trastornos que en la sangre, el riñon y otras vísceras, producen las inyecciones venosas de la sustancia que estudio.

Byasson y Follet, persuadidos de la diferencia de accion del cloroformo y del hidrato de cloral pretenden explicarla, atribuyendo una parte activa al ácido fórmico. Para contestar esta hipótesis, traduzco lo siguiente de Rabuteau:[1] "Byasson y Follet "no se han apoyado en ninguna experiencia que confirme la hi- "pótesis que han emitido. En vano invocan el *estado naciente* del "ácido fórmico en la sangre, puesto que no han averiguado si exis- "te este ácido al estado libre en el líquido sanguíneo, y que solo "se puede encontrar formiato de sosa; sal cuya existencia es efí- "mera, puesto que se trasforma luego en bicarbonato de sosa.

"Pero para derribar esta hipótesis agregada á tantas otras que "embrollan desgraciadamente nuestra ciencia, era necesario es- "tudiar directamente la accion del ácido fórmico. Esto es lo que "he hecho en la experiencia siguiente:

"Puesto que este ácido es el vinagre del alcohol methílico, he "creido que podria hacer uso de él en lugar de este último. He "sazonado una ensalada con ácido fórmico diluido, y la he tomado "en una de mis comidas. Sin duda que esta ensalada no era tan "buena como la que se prepara con un excelente vinagre de vino; "pero no la encontré de mal gusto, y creo que el ácido fórmico "bien preparado podria reemplazar, en caso necesario, al ácido "acético.

"Nada he sentido consecutivo al uso del ácido fórmico; y segun "la opinion que refuto, habria debido sentir algunos de los efec- "tos atribuidos á este ácido por los autores que he citado. No ha "sucedido así; todo ha pasado como si me hubiese servido del áci- "do acético. No podia ser de otro modo, puesto que estos dos "ácidos, que poseen propiedades químicas y organolépticas aná- "logas, se metamorfosean del mismo modo en el organismo."

1 Tratado de terapéutica y farmacología, pág. 384.

Esta opinion de Rabuteau está confirmada por experiencias de Personne, presentadas á la Academia de Medicina de Paris, á fines del año de 1873.

Horand y Peuch atribuyen la diferencia de accion al estado naciente del cloroformo. Oigamos la contestacion que da Gubler: "Esta hipótesis de los Sres. Horand y Peuch, evidentemente in-"aceptable cuando se trata de explicar acciones diferentes ó encon-"tradas de dos sustancias, tampoco es admisible en el caso presen-"te. En efecto, si fuera verdad que un cuarto de gramo de clo-"roformo naciente tuviera el poder de producir en un hombre un "narcotismo tan profundo, una dósis ocho veces mas fuerte, des-"prendida sucesivamente, no dejaria de producir efectos tóxicos "y aun mortales. Pero no es así; todo se limita á un sueño pro-"fundo de algunas horas, muy calmado y que no deja despues "ningun malestar, como sucede con el sueño natural." (Para la perfecta inteligencia de este párrafo, recordaré que estos autores solo han encontrado *una mínima cantidad de cloroformo*, y á esta atribuyen los efectos del hidrato de cloral.)

Por todo lo expuesto se ve que, aun admitiendo como ciertos los resultados que en sus análisis han obtenido Richardson y Horand y Peuch, siempre queda cierto que *el hidrato de cloral no produce su accion por trasformarse en cloroformo.*

SEGUNDA CUESTION.

¿Obra el cloral hidratado con mas actividad en un animal enflaquecido que en otro robusto?

Para averiguar si el hidrato de cloral obra con mas actividad en un animal debilitado ó en un animal robusto, me propuse hacer experiencias en conejos y perros: desgraciadamente la dificultad de tener perros gemelos ó muy semejantes entre sí para que los

resultados fueran comparables, y la dificultad de que en su régimen alimenticio fueran tratados con la severidad y exactitud que era necesario, hizo que cuantas veces intenté experimentar en perros, á excepcion de una, no pudiera conseguir mi intento.

Despues de haber calculado experimentalmente que la racion de un conejo es poco mas ó menos una libra de alfalfa, tomé el dia 15 de Abril cuatro pares de conejos, cada par tan igual como me fué posible conseguir, y sometí cuatro á racion abundante, dándoles ademas cloruro de sódio y procurando que estuvieran en las mejores condiciones para engordar, y los otros cuatro solamente tomaron los primeros dias media libra de alfalfa, despues un cuarto de libra y los últimos dias un pequeño manojo entre los cuatro.

El dia 6 de Mayo, estando todos los conejos en ayunas, hice en ellos inyecciones subcutáneas (bajo la piel del dorso) de hidrato de cloral, disuelta cada dósis en 200 gotas de agua destilada (medidas con la misma geringa de Pravaz que me sirvió para las inyecciones). Hé aquí la exposicion detallada de las experiencias.

PRIMER EXPERIMENTO.

El conejo *A*, tierno, enflaquecido, con 511 gramos de peso, á 1^h y 25′ de la tarde, recibió en inyeccion (hecha como he dicho antes) 20 centígramos de hidrato de cloral. Al hacer la inyeccion al conejo se defendió. Inmediatamente despues de la inyeccion se paseaba ligeramente agitado.

1^h 32′. Está débil el tren posterior.

1^h 35′. Se duerme en posicion normal.

1^h 37′. Cae sobre el lado izquierdo y sigue durmiendo.

1^h 42′. El mismo estado, y hace 42 inspiraciones por minuto.

2^h 10′. Se lleva los miembros delanteros á la nariz como para limpiarla.

2^h 30′. Picado en la cabeza se mueve. 60 respiraciones por minuto despues de picado.

2^h 45′. Anestesia completa. 62 inspiraciones.

3^h 15′. El mismo estado. 80 inspiraciones.

3^h 38′. El mismo estado. 84 inspiraciones.

4^h 40′. Hace esfuerzos para levantarse, lo que no consigue. Sigue durmiendo.

5^h 21′. Continúan los esfuerzos inútiles para levantarse. 94 inspiraciones.

6^h 24′. Se esfuerza y puede sostener la cabeza; pero sigue durmiendo. (Los conejos en su sueño normal no duermen sobre un costado, sino echados sobre los cuatro piés.)

7^h 55′. Duerme en posicion normal. Ha disminuido la anestesia; suspendido por el tren posterior, se agita. 76 inspiraciones.

Desde este momento la respiracion vuelve á retardarse poco á poco, la resolucion muscular se pronuncia nuevamente y el calor de la piel va desapareciendo de una manera sensible.

11^h. Lo encuentro caido sobre uno de sus costados. 20 inspiraciones mas y mas difíciles.

11^h 45′. Muere.

Conejo *B*, tierno, gordo (era del mismo tamaño que el anterior antes de someterlos á régimen determinado), con peso de 965 gramos. A las 5^h 45′ de la tarde fué inyectado con 20 centígramos de hidrato de cloral. Al hacer la inyeccion é inmediatamente despues, los mismos fenómenos que en el anterior.

5^h 55′. Comienza á estar torpe en sus movimientos. Se necesita espantarlo para conseguir que ande.

6^h. El mismo estado. 120 inspiraciones por un minuto.

6^h 3′. Se duerme, en posicion natural.

6^h 5′. Sigue durmiendo en posicion normal. 120 inspiraciones.

6^h 17′. Anda voluntariamente.

6^h 20′. 96 inspiraciones. No ha vuelto á dormir. Está todavía algo torpe en sus movimientos.

7^h 20′. Lo encuentro en estado normal.

SEGUNDO EXPERIMENTO.

El conejo *C*, enflaquecido, de talla mediana, con peso de 1,871 gramos, á la 1^h 55′ de la tarde, recibió 30 centígramos de hidrato de cloral en inyeccion.

2^h 15′. Dejado en quietud se duerme. Tocándolo con alguna violencia corre con ligera torpeza.

2^h 55′. Ha permanecido durmiendo siempre que no se le mueve y espanta.

Desde este momento hasta las 3^h 50′ le he dejado quieto; á esta hora le despierto y anda sin la menor torpeza. Parece al estado normal.

Conejo *D*, gordo, de talla mediana, con peso de 2,086 gramos. Se le inyectaron 30 centígramos de hidrato de cloral á las 8^h 28′ de la noche.

8^h 53′. Tiene tendencia á la quietud, pero no duerme. Parece ligeramente débil el tren posterior.

10^h. Ha desaparecido en él toda tendencia á la quietud y toda apariencia de debilidad. La respiracion ha permanecido incontable.

TERCER EXPERIMENTO.

Conejo *E*, de talla grande, enflaquecido, con peso de 2,085 gramos, fué inyectado á las 4^h de la tarde con 40 centígramos de hidrato de cloral.

4^h 8′. Comienza á estar torpe en sus movimientos.

4^h 12′. Hace esfuerzos para andar, cuando se le obliga; pero no lo consigue por la debilidad del tren posterior.

4^h 15′. Hay resolucion incompleta. Duerme de lado. Anestesia incompleta.

4^h 20′. El mismo estado. 56 inspiraciones.

4^h 41′. 48 inspiraciones. El mismo estado.

5^{h} 16′. 44 inspiraciones. Suspendido por el tren posterior, se sacude y sigue durmiendo.

5^{h} 19′. Mueve la cabeza espontáneamente.

5^{h} 26′. Se endereza y sigue durmiendo en posicion normal.

6^{h} 10′. Despierta espontáneamente y anda con debilidad en el tren posterior.

8^{h}. Estado normal. 72 inspiraciones. No ha vuelto á dormir.

El conejo *F*, gordo, de talla grande, con peso de 2,550 gramos. Inyeccion de 40 centígramos de cloral hidratado á las 9^{h} 25′ de la noche.

9^{h} 36′. Se le notó débil el tren posterior.

9^{h} 40′. 120 inspiraciones. Se duerme.

9^{h} 42′. Obligándolo, despierta y corre con suma debilidad en el tren posterior. La torpeza en los movimientos va aumentando hasta las 9^{h} 45′ en que queda dormido, no tirado enteramente sobre un lado. La anestesia es incompleta, pues suspendido por las patas posteriores se sacude.

10^{h} 5′. Recobra la energía de sus movimientos, y anda cuando es obligado.

10^{h} 20′. Lo encuentro dormido. 132 inspiraciones.

11^{h} Alternativamente despierta y duerme de un modo espontáneo hasta esta hora en que queda despierto, pero algo torpe en sus movimientos.

11^{h} 10′. No ha vuelto á dormir. Sus movimientos son normales. 74 inspiraciones.

CUARTO EXPERIMENTO.

El conejo *G*, enflaquecido, de talla grande, con peso de 2,199 gramos, recibe por inyeccion 50 centígramos de hidrato de cloral á las 4^{h} 48′.

4^{h} 57′. Comienza á estar débil el tren posterior. Huye cuando me acerco á él.

5^{h} 1′. Se deja tocar. 80 inspiraciones.

5^h 3′. Se duerme sobre un lado sin dejar caer enteramente la cabeza. Moviéndolo despierta.

5^h 29′. Sueño profundo. Picándole se mueve. 64 inspiraciones.

6^h 25′. Sueño y anestesia en el mismo estado.

8^h 5′. Duerme todavía, pero en posicion normal. Tomándolo por una de las patas posteriores, se sacude y procura huir. Sus movimientos son torpes. 64 inspiraciones. Vuelve á dormir.

8^h 40′. 84 inspiraciones. Al contarle la respiracion despierta y procura huir con alguna dificultad todavía.

9^h. No ha vuelto á dormir. Movimientos normales.

El conejo *H*, gordo, de talla grande, con peso de 2,825 gramos, es inyectado á las 10^h 35′ de la noche, con 50 centígramos de hidrato de cloral.

10^h 48′. Comienza á estar torpe en sus movimientos.

10^h 53′. Se duerme con el tren posterior de lado, y apoyando la cabeza sobre el anterior.

11^h 10′. Anda espontáneamente, aunque con alguna torpeza.

11^h 30′. Le encuentro dormido en posicion natural.

12^h 5′. Despierta al tocarle. Sus movimientos son normales.

Creo que en razon de la hora, y de que inmediatamente que despertó pudo moverse sin la mas leve torpeza, la segunda vez que durmió no fué bajo la influencia de la sustancia inyectada, sino con sueño natural.

Para hacer la apreciacion de estos experimentos, compararé: 1º, el tiempo que ha dilatado en manifestarse la debilidad muscular; 2º, el que ha dilatado en venir el sueño; 3º, la duracion de este, contada hasta que despiertan sin volver á dormir. El tiempo que han dilatado en desaparecer enteramente los accidentes no lo tendré en cuenta, porque siendo muy difícil apreciar el momento preciso en que el animal pasa al estado normal, como me he convencido plenamente en experimentos malogrados y en otros hechos sobre esta misma sustancia y con otro objeto, dudo de que el momento que señalé en mis apuntes sea el verdadero.

La duracion del sueño en el conejo *A* (enflaquecido), podria contarse desde el momento en que apareció hasta las 11^h 45′ de la

noche, en que murió; [1] pero como en el presente caso tal vez pudiera atribuirse la muerte á que estando profundamente debilitado por la dieta, el ayuno de todo el dia habia acabado de agotarlo; y como á pesar de que contando solamente hasta el momento en que pudo dormir sosteniendo la cabeza, que fué á las 6h 24′ de la tarde, el tiempo que duró su sueño es mas largo que el de su compañero, y esto es todavia favorable á la conclusion que de las otras experiencias se deduce: así lo contaré.

Creo que la duracion del sueño del conejo *II* (gordo) de la 4ª experiencia, debe contarse hasta las 11h 10′ en que despertó y se puso á andar espontáneamente. Pero observaré que á pesar de contarlo hasta las 12h 5′ en que despertó por segunda vez, siempre durmió mucho menos tiempo que el primer conejo de la misma experiencia.

Hechas estas advertencias, hé aquí el cuadro comparativo:

	Cantidad de hidrato de cloral empleado en cada conejo.	Tiempo trascurrido desde el momento de la inyeccion hasta que comienza la torpeza en los movimientos.	Tiempo trascurrido desde el momento de la inyeccion hasta que aparece el sueño.	Duracion del sueño.
Conejos enflaquecidos	En el 1º 20 cent.	7 minutos.	10 minutos.	4 hs. 49 ms.
	En el 2º 30 id.	No fué posible notarlo.	20 minutos.	1 „ 35 „
	En el 3º 40 id.	8 minutos.	15 minutos.	1 „ 55 „
	En el 4º 50 id.	9 minutos.	15 minutos.	3 „ 37 „
Conejos gordos.	En el 1º 20 cent.	10 minutos.	18 minutos.	0 „ 14 „
	En el 2º 30 id.	25 minutos.	No durmió.	
	En el 3º 40 id.	11 minutos.	15 minutos.	1 „ 20 „
	En el 4º 50 id.	13 minutos.	18 minutos.	0 „ 17 „

En el cuadro anterior se ve: 1º Los efectos del hidrato de cloral han dilatado más en presentarse en los conejos gordos que en los enflaquecidos, lo que se explica por ser mas rápida la absorcion en un animal debilitado. 2º Han sido mucho mas prolongados.

Además, leyendo con atencion los experimentos referidos, se ve que al menos en tres, los efectos han sido más intensos en los dé-

1. Felltz y Ritter, en su Memoria presentada á la Academia de las Ciencias el 4 de Agosto del presente año, dicen que han visto morir por inyecciones venosas de cloral hidratado, algunos animales despues de que la anestesia habia desaparecido. (*Archives générales de Médicine*).

biles que en los robustos. En efecto, en el primer experimento, el conejo *A* llega á estar en la resolucion y anestesia completa, y su compañero no ha llegado á caer de lado; en el segundo, el conejo flaco ha dormido y el gordo no; en el tercero, la diferencia no es marcada; en el cuarto, el primero ha caido de lado enteramente y el segundo se ha sostenido sobre el tren anterior.

¿Deduciré de aquí que en cualquier animal debilitado la accion del hidrato de cloral es mas rápida, mas prolongada y mas intensa? No, ciertamente. A fines del mes de Junio tomé dos perros gemelos enfermos de sarna (roña), los dos flacos, uno de ellos mas desarrollado; á cada uno inyecté en el estómago por una sonda 50 centígramos de hidrato de cloral, disuelta cada dósis en 20 gramos de agua. Ambos durmieron; pero el mas desarrollado apenas, y el otro cerca de una hora. En seguida, el primero fué sometido á una dieta severa por doce ó quince dias, y dia y medio antes de repetir el experimento á una abstinencia absoluta. La mañana del 6 de Julio, dia del segundo experimento, los dos tomaron un pequeño pedazo de carne. Pesándolos, encontré que el que habia estado á dieta habia disminuido mucho de peso, sin llegar á igualarse con su hermano gemelo. La enfermedad de que estaban afectados habia progresado mucho; casi no les quedaba pelo, y se rascaban continuamente gimiendo de un modo lastimero. Les inyecté al medio dia, del mismo modo que en la vez anterior, igual cantidad de cloral hidratado. En más de una hora que los estuve observando no se presentó el menor efecto, siendo así que por estar uno mas debilitado, los efectos debian haber sido mas intensos en él. ¿A qué era debido este resultado, contrario á los de las experiencias anteriores? Sin duda á que tenian sufrimientos mas intensos, pues el menos desarrollado, que no habia disminuido en peso y que debia haber tenido síntomas poco mas ó menos iguales á los que tuvo despues de la primera inyeccion, tampoco tuvo ninguno; y por otra parte, siendo muy poco intensos los efectos anestésicos del hidrato de cloral, no introducido por las venas,[1] es ló-

1. Ya he dicho que por inyecciones venosas, segun las experiencias de Oré, se obtiene la anestesia.

gico admitir que cuando haya dolores, ardores ó prurito intensos, los efectos hipnóticos del cloral hidratado serán nulos ó muy poco marcados (esto está confirmado por la clínica).

¿Admitiré que en todos los animales que no sufran dolor alguno, los efectos del hidrato de cloral serán mas prontos, mas intensos y prolongados si están debilitados que si no lo están? Sí, en cuanto á la rapidez de los efectos, porque sabido es que la absorcion es mas rápida en los animales sanos y enflaquecidos; y no de un modo absoluto, en cuanto á lo prolongado é intenso de los efectos, por dos razones: Primera: Las experiencias referidas son muy pocas y hechas solamente en conejos. Segunda: En el conejo *D* de la segunda experiencia, cuantas veces intenté contar su respiracion, aun en los dias siguientes, en tantas la encontré tan rápida, que me fué imposible conseguirlo; y esta circunstancia, á mi juicio, revela un estado patológico cuya influencia en los efectos que analizo me es imposible apreciar, y además me ha sugerido la idea de que los demas conejos pueden no haber estado con salud igual sin que yo haya podido conocerlo. En consecuencia, solo admitiré como probable la conclusion que parece desprenderse de los experimentos referidos.

CONCLUSIONES.

1ª El hidrato de cloral, no introducido directamente en las venas, produce con mayor rapidez sus efectos en un organismo debilitado, por ser absorbido mas pronto.

2ª Probablemente sus efectos son mas intensos y mas prolongados en un animal debilitado que en otro robusto, estando ambos, fuera de esta, en las mismas circunstancias.

Noviembre de 1874.

J. Refugio Galindo.